



## СОВРЕМЕННЫЕ МАЛОИНВАЗИВНЫЕ СФИНКТЕРОСБЕРЕГАЮЩИЕ МЕТОДИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АНАЛЬНЫХ СВИЩЕЙ

Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины, г. Харьков,  
Украина

Многие методы хирургического лечения анальных свищей являются недостаточно эффективными, так как многие из них негативно влияют на качество жизни оперированных пациентов в связи с развитием частичного или полного нарушения произвольного удержания содержимого толстой кишки, мочи и сопровождаются значительным процентом рецидивов свищей, требующих выполнения повторных операций. Существует целый ряд публикаций и рекомендаций по лечению свищей прямой кишки, но многие из них являются противоречивыми, что делает принятие практических решений при лечении чрезвычайно сложным. В попытке достичь трех основных целей лечения (закрытия фистулы, сохранения функции сфинктера и минимизации времени заживления) за последние десятилетия были предложены различные минимально инвазивные методы сохранения сфинктера: перемещение эндоректального лоскута, использование фибринового клея и различных герметизирующих «тампонов», введение в свищевой ход стволовых клеток, полученных из жировой ткани, перевязка межсфинктерного свищевого тракта, видеоассистированное лечение и другие методы. Несмотря на столь большой арсенал предложенных минимально инвазивных технологий в лечении анальных свищей, остается много неясных вопросов о том, как адаптировать имеющиеся хирургические варианты к более сложным клиническим случаям.

*Ключевые слова:* анальные свищи, минимально инвазивные методы лечения, рекомендации, преимущества, недостатки

Many surgical treatment techniques of anal fistulas are not effective enough, since many of them negatively affect the quality of life of operated patients due to the development of partial or complete disorders including functional urinary and fecal incontinence and accompanied by a significant percentage of recurrent fistulas. Therefore usually requires a repeat operation. There are a number of publications and recommendations for the treatment of rectal fistulas, but many of them are controversial, making practical treatment decisions extremely difficult. Trying to achieve three main aims of treatment (closing the fistula, preserving the sphincter function and minimizing the healing time), various minimally invasive methods of preserving the sphincter have been proposed over the past decades: such as endorectal flap advancement, intrafistular injection of fibrin glue, or the insertion of hermetic swabs, injection of autologous stem cells in the fistulous tract, ligation of the intersphincteric fistula tract (LIFT), video-assisted anal fistula treatment and other techniques. Despite such a large arsenal of the proposed minimally invasive technologies in the treatment of anal fistulas, many unclear questions still remain concerning adapting the existing surgical options to more complex clinical cases.

*Keywords:* anal fistulas, minimally invasive methods of treatment, recommendations, advantages, disadvantages

Novosti Khirurgii. 2020 Jul-Aug; Vol 28 (5): 565-576

The articles published under CC BY NC-ND license

Modern Minimally Invasive Sphincter-Sparing Techniques of Surgical Treatment of Anal Fistulas

I.A. Kryvoruchko, T.M. Firsyk



### Введение

Описания анального свища (АС) встречаются в самой древней известной медицинской литературе, так, в свое время Гиппократ подробно описал методику лечения прямой кишки с использованием лигатуры, для чего он использовал льняную нить и конский волос [цит. по 1]. Johnof Ardene дал подробное описание заболевания еще в XIV веке [1], а современные исследователи определяют АС как патологический ход прямой кишки, сообщающийся с кожей, имеющий внутреннее и наружное отверстия, что клинически сопровождается болями, слизисто-гнойными выделениями в этой зоне, дискомфортом со значительным снижением

качества жизни пациента, которое ухудшается при рецидиве заболевания [2]. Известно, что мужчины чаще болеют, чем женщины, а средний возраст проявлений первых симптомов заболевания составляет 40 лет [3]. Хотя в 90-95% случаев АС классифицируются как криптогландулярные по происхождению [4], они также являются проявлениями болезни Крона, при этом примерно у 35% пациентов имеется хотя бы один АС в течение заболевания, а у одной трети из этих больных наблюдается длительное заживление [5]. Кроме того, АС также связаны с болезнями, передаваемыми половым путем (приблизительно 7% пациентов с венерической лимфогранулемой), туберкулезом (80-91% пациентов с анарктальным туберкулезом), хирурги-

ческим вмешательством и травмой (0,3-1,2%), лучевой терапией, которые могут привести к глубокому повреждению слизистой прямой кишки или анального канала и способствовать развитию свища [6].

В европейских популяционных исследованиях сообщалось, что заболеваемость в четырех странах Европейского Союза колебалась между 10,4 на 100 000 в Испании и 23,2 на 100 000 в Италии [7]. Недавний систематический обзор оценивает распространенность АС в Европе как 1,69 на 10000 пациентов [8].

Еще в Кокрановском обзоре (2010) авторы пришли к выводу, что существует настоятельная необходимость в хорошо организованных и проведенных рандомизированных контролируемых исследованиях, сравнивающих различные режимы лечения АС [9]. Для анализа были доступны десять рандомизированных контролируемых испытаний: не было существенных различий в частоте рецидивов или анальной инконтиненции ни в одном из изученных сравнений. Американская гастроэнтерологическая ассоциация делит АС на простые, включающие небольшую часть сфинктерного комплекса или комплекс может не затрагиваться, и сложные [10]. Простые свищи небольшие, включают интрасфинктерный или низкий трансфинктерный свищ. При этом связь между кожей заднего прохода анального канала осуществляется только через один тракт, и свищи не связаны с воспалительным заболеванием кишечника, облучением или какой-либо. Сложные охватывают значительную часть мускулатуры сфинктера, могут иметь множественные пути, затрагивать другие органы (например, влагалище) и быть связаны со многими причинами, которые приводят к их образованию, в том числе и с облучением или воспалительными заболеваниями кишечника. Рецидивирующие свищи обычно также относятся к этой категории.

В попытке достичь трех основных целей лечения (закрытия фистулы, сохранения функции сфинктера и минимизации времени заживления) несколько методик операций с сохранением сфинктера были предложены за последние десятилетия. К ним относятся перемещение эндоректального лоскута (ERAF) [11], использование фибринового клея [12] и различных герметизирующих «тампонов» (Fistulaplug) [13], введение в свищевой ход стволовых клеток, полученных из жировой ткани [14], перевязка межсфинктерного свищевого тракта (LIFT) [15], видеоассистированное лечение с использованием фистулоскопа (VAAFT) [16], лазерное закрытие фистулы (FiLaC) [17], методика биосварки фистульного тракта [18], использование

проктологической системы «OTSC®», а также этапное использование щадящих методов лечения [19]. Хотя фистулотомия/фистулэктомия по-прежнему рассматривается многими как стандарт лечения АС, остается много неясных вопросов о том, как адаптировать имеющиеся хирургические варианты к более сложным клиническим случаям [20].

Во всем мире существует несколько рекомендаций по диагностике и лечению АС (криптоглангулярных или связанных с болезнью Крона [21]), но многие из них являются противоречивыми [22], что делает принятие практических решений при лечении АС чрезвычайно сложными.

**Цель.** На основании анализа литературы оценить использование малоинвазивных сфинктеросохраняющих методов хирургического лечения криптоглангулярных анальных свищей.

### **Пластические закрытия внутреннего отверстия путем низведения прямокишечного лоскута**

АС являются сложной проблемой для хирургического лечения, и особенно это касается высоких и сложных криптоглангулярных свищей. Применение при лечении этой категории пациентов операции низведения прямокишечного лоскута для пластического закрытия внутреннего отверстия свища является наиболее исследованным методом лечения АС. Низведение эндоанального лоскута впервые было описано в 1902 году для лечения ректовагинальных свищей после родов и методика операции известна как Noble-Elting-Laird [23]. В 1912 году A.W. Elting [24] впервые сообщил об использовании этого метода при лечении АС. Как указывал автор, у большинства свищей прямой кишки внутреннее отверстие находится между внешним и внутренним сфинктерами, однако морфологическое строение свищей (тенденция к разветвлению в рыхлой параректальной клетчатке и тканях вокруг прямой кишки, образование гнойных полостей по ходу фистульного тракта и др.) способствует определенным сложностям в выборе оптимального метода их хирургического лечения. Неудачи, связанные с хирургическим лечением пациентов с АС, способствовали разработке и внедрению операции низведения прямокишечного лоскута, суть которой заключается в выкраивании слизисто-подслизистого, слизисто-мышечного или кожно-анального лоскутов [25, 26, 27, 28] с их перемещением и пластическим закрытием внутреннего отверстия свища со стороны просвета прямой кишки. В настоящее

время метод хорошо апробирован, изучены его положительные и отрицательные стороны, применяется как самостоятельная операция, так и вместе с различными биоматериалами, которые способствуют пломбировке фистульного тракта (фибриновый клей), стимуляции процессов репарации в перианальной области (плазма, обогащенная тромбоцитами).

K.W. Göttgens et al. в 2014 году предоставили опыт лечения АС с применением пластического закрытия внутреннего отверстия свища путем использования перемещения слизистоподслизистой лоскута, дополнив вмешательство введением в свищевой ход собственной плазмы пациента, обогащенной тромбоцитами [25]. Проведенные исследования показали, что обогащенная тромбоцитами плазма в качестве дополнения к использованию лоскута слизистой оболочки для лечения перианальных криптоглангулярных свищей является многообещающим направлением в лечении и обеспечивает высокую скорость репарации свища с возникновением рецидивов после операции в 7,4% случаев при среднем периоде наблюдения 36 месяцев (от 24 до 52 месяцев) [27].

U. Sungurtekin et al. использовали кожно-анальный лоскут при лечении 65 пациентов. Суть предложенной авторами методики состояла в выполнении следующих этапов: иссечение внутреннего отверстия свища и вышележащей анодермы, выскабливание свищевых трактов, закрытие внутреннего отверстия с помощью рассасывающегося шва и дренирование внешнего отверстия (отверстий) путем введения дренажа типа пенроуз [28]. Авторы добились успешного заживления сложных АС у 59 из 65 пациентов с минимальными проявлениями анальной инконтиненции после операции, что, вероятно, было обусловлено отсутствием эктопии слизистой оболочки прямой кишки за пределы анального кольца и меньшим травмирующим влиянием данного способа операции на внутренний сфинктер.

После публикации K. W. Göttgens et al. [25] некоторые авторы для улучшения результатов лечения стали пропагандировать методику дополнительного введения в свищевой ход собственной плазмы пациентов, обогащенной тромбоцитами [29]. Проведенные исследования подтвердили, что обогащенная тромбоцитами плазма в качестве дополнения к поэтапному использованию лоскута слизистой оболочки для лечения перианальных криптоглангулярных свищей является многообещающим направлением в лечении и обеспечивает высокую скорость заживления. Однако, по причине незначительного количества литературных ис-

точников, рекомендации по применению этой методики лечения не приняты окончательно, так как для достаточной доказательной базы эффективности метода требуется проведения дальнейших исследований [30].

### Использование фибринового клея

Первые исследования использования фибринового клея для замещения тканевых дефектов при лечении сложных АС были многообещающими. В 1991 году A. Hjørtup et al. [31] представили результаты новаторского лечения с использованием фибринового клея, суть которого заключается в том, что клей, как считают авторы, стимулируя рост фибробластов и плюрипотентных эндотелиальных клеток, которые откладывают коллаген и внеклеточный матрикс в процессе заживления раны свищевых трактов, способствует закрытию фистульного тракта.

Накопление практического опыта лечения АС с использованием фибринового клея показало очень широкий диапазон успеха: от 14 до 74% [32]. Было отмечено, что при долгосрочной оценке и повторном использовании фибринового клея при лечении АС скорость заживления фистульного тракта может снижаться, а некоторые исследователи объясняли это неспособностью образовавшегося сгустка закрыть полностью фистульный тракт из-за жидкой консистенции клея, а также образованием абсцессов при неполной облитерации тракта, что приводило к частым рецидивам заболевания с длительным течением [32]. Кроме того, как отмечают авторы, несмотря на отсутствие сфинктерных нарушений как осложнения этой процедуры, было зарегистрировано образование абсцессов и новых вторичных путей с частотой до 3% [32].

### Использование коллагенового имплантата и устройств на его основе

Описываемые различными авторами недостатки использования фибринового клея при лечении АС привели к использованию коллагеновых имплантатов (Fistulaplug) для закрытия фистульного тракта. Fistulaplug состоит из лиофилизированной подслизистой оболочки тонкой кишки, полученной у свиньи (пробка анального свища Surgis® (AFP), Cook Biotech Incorporated, West Lafayette, Indiana, United States) [33], которая является податливым материалом, лишенным клеток, служит каркасом для фибробластов пациента, чтобы способствовать заживлению и восстановлению поврежденных тканей. Следует отметить, что

этот материал изначально предназначался для использования в герниологии для устранения больших дефектов тканей брюшной стенки. Он устойчив к инфицированию, не вызывает реакций отторжения и полностью замещается тканями организма в течение 90 дней. Техника использования этих «тампонов» заключается в следующем: с осторожностью производится кюретаж фистульного тракта с орошением перекисью водорода. Конический конец пробки свища привязывается к зонду и проводится через внутреннее отверстие свища на внешнее, закрепляется на слизистой/подслизистой оболочке прямой кишки одним стежком на «цифре 8» относительно циферблата с захватыванием аноректума, в результате чего закрывается внутреннее отверстие.

Е.К. Johnson et al. [33] проспективно сравнили 2 группы пациентов, которые были оперированы с использованием тампонады АС коллагеновым имплантом (1 группа) и фибриновым клеем (2 группа). Авторы сообщили о положительном эффекте у 87% пациентов 1 группы и у 40% пациентов 2 группы. Полученные результаты первоначально вызвали значительный интерес у многих колопроктологов, однако в дальнейшем было сообщено, что подобных показателей успеха лечения с использованием коллагенового импланта не было воспроизведено с тех пор. Одна из самых основных причин неудач при использовании этого метода лечения — это раннее смещение импланта [34]. Кроме того, для достижения положительного эффекта решающее значение при процедуре с использованием биоматериалов имеет адекватное удаление грануляционной и инфицированной ткани, выстилающей свищевой тракт, чтобы обеспечить миграцию фибробластов и эндотелиальных клеток, так как именно от этого зависит процесс заживления фистульного тракта.

Еще одно проспективное рандомизированное сравнительное исследование было опубликовано Н. Ortiz et al. [35]: при лечении 15 пациентов использованы импланты, а у 16 — операция эндоректального перемещения лоскута (ERAF). После 12 месяцев наблюдения авторы отметили большое количество рецидивов в группе, где использовались импланты (12 из 15) и значительно меньше рецидивов наблюдалось при использовании методики ERAF (2 из 16).

В литературе сообщается об успешности использования имплантов при лечении АС в диапазоне от 24 до 88% со средним временем наблюдения 8 месяцев после операции. Возможные объяснения этому следующие: различия в отборе пациентов для операции;

изменение техники в отношении размещения импланта; различия в подготовке толстой кишки перед операцией; использование разного шовного материала; разные способы закрытия внутреннего отверстия свища и пр. По этой причине в попытке стандартизировать показания к применению биопротеза и методики его размещения в 2007 году состоялась консенсусная конференция, на которой было рекомендовано его использование только при трансфинктерных свищах без какого-либо острого воспаления и инфекции [36]. Кроме этого, эксперты сошлись во мнении, что лечение сложных АС представляет собой трудную проблему для колоректальных хирургов. Тампонирование фистульного тракта при АС является привлекательным окончательным вариантом благодаря минимальному риску возникновения инконтиненции у больных после операции и простоте применения, а также эксперты отметили необходимость разработки биоматериалов более высокого качества из-за проблем с фиксацией биопротеза.

Новый разработанный поглощающий биопротез GOREBioA® fistulaplug, который может быть лучше закреплён в фистульном тракте, состоит из биопоглощаемого монофиламентного соединения с полигликолевой кислотой (триметиленкарбонат). Гистологическая оценка подтвердила, что материал полностью поглощается через 7 мес без проявлений воспалительного ответа [37].

В 2016 году С. Ratto et al. опубликовали проспективное пилотное исследование, в котором была дана оценка безопасности имплантации нового устройства Curaseal AF для лечения АС [38]. Устройство имеет специальный силиконовый диск, который после его фиксации предотвращает попадание кишечного содержимого в свищевой тракт во время процесса заживления. Диск соединен с катетерной системой доставки, содержащей 6 коллагеновых матриц, которые высвобождаются в свищевом тракте при установке, а сам диск удаляется, когда фиксирующие его нити рассасываются, а коллагеновые матрицы за это время обеспечивают заживление в фистульном тракте. С февраля 2015 года по май 2015 года авторы использовали этот метод лечения у 10 пациентов с рецидивными криптогландулярными АС (у 8 пациентов были трансфинктерные, у 2 — экстрасфинктерные свищи). Вся процедура с использованием устройства была легко выполнима даже при экстрасфинктерных свищах, а также при наличии дополнительных ходов. Медиана продолжительности хирургической процедуры составила 34,5 мин (диапазон 27–42

мин). Никаких периоперационных осложнений, включая кровотечение, боль, задержку мочи, сфинктерные нарушения, отмечено не было, и все пациенты были выписаны на следующий день после процедуры.

### **Метод перевязки свищевого хода в межсфинктерном пространстве**

Операция «Ligation of Intersphincteric Fistula Tract» (LIFT) была описана как инновационная для лечения сложных АС, о которой впервые сообщили A. Rojanasakul et al. [15] в 2007 году как об операции, которая эффективна в первую очередь при транссфинктерных фистулах и направлена на сохранение комплекса анального сфинктера. Авторы выдвинули гипотезу, что перевязка и иссечение межсфинктерной части свищевого тракта герметизируют внутреннее отверстие и практически ликвидируют септический очаг. Поскольку мышца сфинктера при этом не повреждается, влияние операции на ее функцию и качество жизни пациентов, как показали авторы, было незначительным: в своем первоначальном отчете об использовании этой операции у 18 пациентов наблюдался 94% положительный результат без нарушений качества жизни пациентов. В последующем операция получила популярность во всем мире, ей было посвящено значительное количество работ, а также были предложены различные модификации [39], в том числе — метод BioLIFT [40]. Процедура BioLIFT включает размещение биопротезного трансплантата в межсфинктерном пространстве во время процедуры перевязки межсфинктерного свищевого тракта. При этом, как отметил автор метода C.N Ellis [40], заживление свища отмечено у 94% пациентов с использованием этого метода лечения. Однако имеющиеся данные литературы указывает на то, что методика LIFT неосуществима у всех пациентов с АС, а результаты не являются обнадеживающими при сложных и рецидивирующих свищах. Идеальным пациентом для техники LIFT должен быть пациент с простым, прямым, единственным транссфинктерным свищем без каких-либо рубцов и воспалений [41].

### **Высокоэнергетические технологии лечения анальных свищей**

Применение лазера при лечении АС было первоначально описано в 2011 году в пилотном исследовании A. Wilhelm [42]. В этом новом методе лечения АС с сохранением сфинктера использовался излучающий лазерный зонд (Fistula laser closure (FiLaC), Biolitec, Germany

(FiLaC)). Основываясь на данных, что одной из основных причин хирургической неудачи при АС является «след фистулы» в виде оставшегося фистульного тракта или эпителия, который его выстилает, и их часто нельзя удалить во время операции, автор предложил новый метод лечения с сохранением сфинктера с использованием разработанного лазерного зонда с радиальным излучением (FiLaC) для разрушения эпителия фистулы и одновременного уничтожения оставшегося свищевого тракта. Процедура включала одновременное закрытие внутреннего отверстия с помощью низведения аноректального лоскута. В это пилотное исследование были включены 11 пациентов с криптоглангулярными свищами, перенесших процедуру с общим успехом 81,8% через 7,4 месяца наблюдения [42].

Модифицированная лазерная процедура была описана P. Giamundo et al. в 2014 году, суть ее состоит в герметизации свищевого тракта лазером без необходимости использования эндоректального лоскута [43]. Процедура выполняется поэтапно следующим образом: производится идентификация и локализация внутреннего отверстия путем введения перекиси водорода или метиленового синего через наружное отверстие свища; осуществляется кюретаж свищевого тракта; производится установка пластикового полого катетера 14F с помощью направляющей; в катетер вводится одноразовое лазерное волокно с радиальной эмиссией 400 микрон, наконечник которого выходит на внутреннее отверстие. Волокно равномерно подает лазерную энергию по всей окружности фистулы на 360°, и, благодаря непрерывной энергии, тракт закрывается при отводе лазерного волокна со скоростью 1 мм/с. В зависимости от ширины тракта можно использовать диодный лазер с длиной волны 980 или 1470 нм, обеспечивающий различные длины волн. Первый обеспечивает мощность 13 Вт, а второй — 10 Вт.

P. Giamundo et al. [43] выполнили процедуру FiLaC у 35 пациентов с криптоглангулярными АС и с фистулами, связанными с болезнью Крона. Общий показатель успеха составил 71% за 20 месяцев наблюдения. Авторы не сообщали о возникновении каких-либо нарушений сфинктерного аппарата, но послеоперационная боль и неудовлетворенность процедурой была у 8 пациентов, получавших диодный лазер с длиной волны 980 нм. По этой причине авторы считают, что использование 1479 нм диодного лазера для FiLaC предпочтительнее, чем 980 нм. Они также предлагают использовать дренажный сетон до процедуры, чтобы помочь создать более однородный калибр тракта и способствовать закрытию вторичных трактов.

Кроме использования лазерных технологий, была разработана методика биосварки фистульного тракта при трансфинктерных АС [18]. Хирургическая техника лечения трансфинктерных АС с помощью биосварки заключалась в иссечении внесфинктерной части фистулы по зонду после предварительного контрастирования через наружное отверстие, выполнялось экономное иссечение свища в пределах здоровых тканей и верификация внутреннего отверстия. Внутреннее отверстие свища удалялось вместе с пораженной анальной криптой. Авторы использовали многофункциональный аппарат ЕК-300М1, а для подвода тока непосредственно к внутрисфинктерной части свища использовали специальные зонды, конечная часть которых имеет биполярную конфигурацию электродов оливоподобной формы. При этом диаметр зонда зависел от диаметра фистульного тракта. Предварительные результаты использования этого метода лечения трансфинктерных свищей показали, что метод может быть эффективно использован для лечения 96,3% больных за счет сочетания радикальности подхода к оперативному лечению и мини-инвазивности процедуры.

#### **Видеоассистированное лечение анальных свищей**

Техника Video-assisted anal fistul atreatment (VAAFT) была разработана Р. Meineron L. Mori в 2006 году [44]. Суть метода заключается в обработке АС с помощью набора, который включает фистулоскоп, obturator, монополярный электрод, эндоскоп и 0,5 мл синтетического цианоакрилата (Glubran 2®—GEM). Фистулоскоп имеет окуляр, расположенный под углом 8°, оснащен оптическим каналом, а также рабочим и ирригационным каналами. Его диаметр составляет 3,3×4,7 мм, а рабочая длина — 18 см. Съёмная ручка облегчает маневрирование. Фистулоскоп имеет два крана, один из которых подключен к пакету с 5000 мл 1% раствора glycine-mannitol. Лечение АС с помощью методики VAAFT состоит из двух этапов: диагностического и оперативного, а процедура выполняется под спинальной анестезией.

На диагностическом этапе фистулоскоп вводится через внешнее отверстие и продвигается путем ирригации glycine-mannitol, который орошает и расширяет фистульный тракт и обнаруженные полости при продвижении фистулоскопа, а также при этом определяется точное расположение внутреннего свищевого отверстия, через которое обычно выходит инструмент. Когда внутреннее отверстие свища очень

узкое, его местоположение можно определить только путем наблюдения за светом фистулоскопа через слизистую прямой кишки, в связи с чем авторы описали несколько приемов обработки отверстия в зависимости от конкретной клинической ситуации. Цель следующего этапа операции — разрушение фистульного тракта изнутри и закрытие внутреннего отверстия. Для этой цели стенка свища прижигается, некротизированные ткани выводятся в прямую кишку через внутреннее отверстие, которое ушивается полукруглым или линейным шовом. При наличии вокруг внутреннего отверстия слишком грубой и утолщенной фиброзной ткани это место обрабатывается с использованием кожного или слизистого лоскута. Чтобы укрепить швы, авторы рекомендуют нанести 0,5 мл синтетического цианоакрилатного клея.

В период с мая 2006 года по май 2011 года с помощью этой методики проводилось лечение 136 пациентов со сложными АС, которые не могли быть адекватно обработаны при использовании простой фистулотомии [44]: 74 пациента (75,5%) имели высокий трансфинктерный свищ (с вовлечением более 1 см наружного сфинктера), 9 пациентов (9,2%) — экстрасфинктерный свищ (в 7 случаях в результате предыдущего лечения и в 2 случаях после травмы), у 6 пациентов (6,2%) был супрасфинктерный свищ, а у 9 пациентов (9,2%) имелся подковообразный свищ. В 91 случае (92,8%) путь свища был единичным, тогда как в 7 случаях (7,2%) он был двойным. Никаких серьезных осложнений не было, инфекции или кровотечения не наблюдались, однако авторы отметили 2 случая задержки мочи после операции. Первичное заживление было достигнуто у 72 пациентов (73,5%) в течение 2–3 месяцев после операции. У 26 пациентов (26,5%) заживление ран не наблюдалось.

В настоящее время сложно оценить эффективность методики VAAFT, так как опыт применения методики во многих странах невелик.

#### **Использование аутологических стволовых клеток, полученных из жировой ткани и костного мозга**

Потенциально мезенхимальные стволовые клетки, из-за их способности дифференцироваться в различные типы клеток, могут использоваться при лечении АС. В пилотном исследовании D. Garcia-Olmo et al. выбрали для лечения АС стволовые клетки, полученные из жировой ткани пациента (ASCs), что представляло новый подход для усиления регенерации поврежденных тканей в среде, которая

особенно неблагоприятна для заживления ран [45]. После кюретажа свищевого тракта и ушивания внутреннего отверстия, ASCs вводили в фистульный тракт и в стенки АС с последующей пломбировкой хода фибриновым клеем. По результатам исследований было сделано заключение, что биологические свойства ASCs способствуют подавлению воспаления и содействуют дифференцировке клеток, что ускоряет заживление ран.

В 2012 году M.D. Herreros et al. провели III фазу клинических исследований [46], которые были направлены на дальнейшее исследование эффективности и безопасности использования ASCs при лечении криптоглангулярных АС. В этом многоцентровом рандомизированном одностороннем слепом клиническом исследовании взрослые пациенты из 19 центров были распределены случайным образом на три группы после закрытия внутреннего отверстия свища: группа А (64 пациента) — вводили 20 миллионов жировых стволовых клеток; группа В (60 пациентов) — вводили 20 миллионов стволовых клеток и дополнительно фистульный тракт герметизировали с помощью клея, содержащего человеческий фибриноген и тромбин; группа С (59 пациентов) — пломбировка фистульного тракта осуществлялась только с использованием клея. Заживление фистулы определяли как реэпителизацию наружного отверстия АС и отсутствие жидкостного скопления > 2 см при контрольных визуализациях с помощью МРТ. Если фистула не заживала за 12 недель, больным в группах А и В вводили еще дозу (40 миллионов) стволовых клеток. Результаты оценивались через 24–26 недель (первичная конечная точка) и через 1 год (долгосрочное наблюдение). Через 24–26 недель частота заживления составила 39,1%, 43,3%, 37,3% соответственно по группам пациентов ( $p=0,79$ ). Через 1 год частота заживления составила 57,1%, 52,4% и 37,3% ( $p=0,13$ ). Авторы сделали вывод, что при лечении сложных АС доза 20 или 60 миллионов стволовых клеток жирового происхождения, взятых отдельно или в сочетании с фибриновым клеем, является безопасным методом лечения, достигая скорости заживления приблизительно 40% через 6 месяцев и более 50% через 1 год наблюдения. Это было сопоставимо с лечением пациентов группы С, где использовался только фибриновый клей, а статистически значимых различий не было обнаружено при сравнении трех групп. Использование ASCs было безопасным и не сопровождалось нежелательными явлениями, связанными с процедурой лечения. Тем не менее, скорость заживления АС не превосходила по качеству использование фибринового клея.

В 2016 году T. Mizushima et al. сообщили о проведении открытого одноэтапного исследования (I фаза) для оценки безопасности и эффективности терапии ASCs вместе с фибриновым клеем [47]. Частота закрытия свища составила 83,3% через 4 и 12 недель и 100% через 24 недели. У всех пациентов была боль I степени и подкожное кровоизлияние в местах липосакции, но серьезных побочных эффектов, связанных с процедурой, не наблюдалось.

На сегодняшний день сложно сделать какие-либо окончательные выводы об эффективности метода использования аутологических стволовых клеток, полученных из жировой ткани, потому что доступные литературные данные ограничены и многие вопросы до сих пор остаются без ответа.

В 2018 году Mohamed M. Raslan и Mahmoud A. Ayoub использовали стволовые клетки, полученные из костного мозга, у 15 пациентов со сложными анальными свищами [48]. После нескольких этапов выделения, тестирования жизнеспособности и подготовки стволовые клетки суспендировали в стерильном физиологическом растворе для инъекции пациентам. Внутреннее отверстие было идентифицировано и закрыто, затем после кюретажа фистульного тракта в его просвет вводилась суспензия клеток одновременно с фибриновым клеем, а также осуществлялась инъекция суспензии стволовых клеток вокруг тракта и наружного отверстия АС. Первая оценка эффективности метода была выполнена через 8 недель, окончательная — через один год. Предварительные данные, полученные авторами, показали, что использование аутологичных стволовых клеток, полученных из костного мозга, в лечении АС является новым методом с различными показателями успеха, позволяющим избежать нарушения анальной функции, а окончательные выводы можно сделать при большем количестве пролеченных пациентов и долгосрочном наблюдении за ними.

Известно, что фистулотомия и фистулэктомия с пластикой сфинктера при хирургическом лечении интрасфинктерных и низких трансфинктерных АС с вовлечением менее 1/3 сфинктера до недавнего времени являлись стандартом при лечении этой категории больных [49]. При выполнении этих операций рецидив заболевания наблюдался у 2–9% пациентов, а развитие анальной инконтиненции приблизительно у 17% [50]. При высоких трансфинктерных и экстрасфинктерных АС использование режущих (шелк, проволока, др.) или мягких сетов демонстрирует показатель успешности 44–78% в качестве самостоятельного метода или части этапного метода

лечения. Для методики «сетон» характерны как положительные (дренирование гнойных очагов, контроль сепсиса, формирование рубца, препятствующего развитию недержания толстокишечного содержимого), так и отрицательные характеристики (длительность лечения и наличие послеоперационных болей) [51, 52], а для улучшения качества заживления фистул крайне важен отбор пациентов для операции.

К сожалению, на сегодняшний день при анализе доступных источников литературы технически сложно сделать сравнение стратегий лечения АС, поскольку демография пациентов и заболеваемость значительно различаются. По мнению Ю.А. Шелыгина, ни один из методов лечения АС не может считаться универсальным методом, и все они сопровождаются возникновением различных осложнений после операций и определенным процентом рецидивов [53]. При этом факторы риска рецидива АС можно в целом разделить на четыре категории: 1) факторы риска, связанные с анатомией свища и наличием сопутствующих заболеваний; 2) отсутствие надлежащей предоперационной оценки свища, что включает в себя неспособность распознать внутреннее отверстие и общую структуру фистулы в связи с недостаточной визуализацией при проктологическом обследовании больного; 3) наличие анатомических ответвлений фистульного тракта, что ведет к неправильному выбору процедуры, неопытность хирурга и неспособность избавиться от всего тракта вместе с его последствиями; 4) отсутствие надлежащего послеоперационного ухода в ранние и поздние сроки после операции [54].

### Заключение

Современные хирургические методы лечения АС основаны на трех основных принципах: 1) идентификация свищевого тракта и внутреннего отверстия; 2) закрытие фистульного тракта и 3) сохранение функции анального сфинктера. Представленный обзор подтверждает, что в настоящее время применяется значительное количество методов лечения АС, в том числе и минимальноинвазивных, которые широко используются для лечения этой категории больных. Однако сложности рассматриваемой проблемы заключаются именно в частой непредсказуемости результатов хирургического лечения пациентов при использовании большинства из них.

Все изложенное выше и определяет перспективу поиска персонализированного выбора методики лечения пациентов с АС.

### Финансирование

Исследование является фрагментом НИР «Совершенствование и разработка методов диагностики и хирургического лечения заболеваний и травм органов брюшной полости и грудной клетки, сосудов верхних и нижних конечностей с использованием мини-инвазивных методик у пациентов высокого риска развития послеоперационных осложнений». Номер государственной регистрации 0116u004991 (2016–2018). Финансирование за счет бюджета. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения авторы не получали.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Мусин АИ, Антипова ЕВ, Ульянов АА, Кузнецов ДЕ. Лигатурный способ лечения свищей прямой кишки: современный взгляд на старейший метод (обзор литературы). *Вестн Хирургии им ИИ Грекова*. 2019;178(2):79–84. doi: 10.24884/00424625201917827984
2. Owen HA, Buchanan GN, Schizas A, Cohen R, Williams AB. Quality of life with anal fistula. *Ann R Coll Surg Engl*. 2016 May;98(5):334–38. doi: 10.1308/rcsann.2016.0136
3. Abcarian H. Anorectal infection: abscess-fistula. *Clin Colon Rectal Surg*. 2011 Mar;24(1):14–21. doi: 10.1055/s-0031-1272819
4. Alasari S, Kim NK. Overview of anal fistula and systematic review of ligation of the intersphincteric fistula tract (LIFT). *Tech Coloproctol*. 2014 Jan;18(1):13–22. doi: 10.1007/s10151-013-1050-7
5. Lee MJ, Heywood N, Adegbola S, Tozer P, Sahnian K, Fearnhead NS, Brown SR. Systematic review of surgical interventions for Crohn's anal fistula. *BJS Open*. 2017 Oct 17;1(3):55–66. doi: 10.1002/bjs5.13. eCollection 2017 Jun.
6. Felt-Bersma RJ, Bartelsman JF. Haemorrhoids, rectal prolapse, anal fissure, peri-anal fistulae and sexually transmitted diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2009;23(4):575–92. doi: 10.1016/j.bpg.2009.04.010
7. Zanotti C, Martinez-Puente C, Pascual I, Pascual M, Herreros D, García-Olmo D. An assessment of the incidence of fistula-in-ano in four countries of the European Union. *Int J Colorectal Dis*. 2007 Dec;22(12):1459–62. doi: 10.1007/s00384-007-0334-7
8. Hokkanen SR, Boxall N, Khalid JM, Bennett D, Patel H. Prevalence of anal fistula in the United Kingdom. *World J Clin Cases*. 2019 Jul 26;7(14):1795–804. Published online 2019 Jul 26. doi: 10.12998/wjcc.v7.i14.1795
9. Jacob TJ, Perakath B, Keighley MR. Surgical intervention for anorectal fistula. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 May 12;(5):CD006319. doi: 10.1002/14651858.CD006319.pub2



10. Bleier JIS, Moloo H. Current management of cryptoglandular fistula-in-ano. *World J Gastroenterol*. 2011 Jul 28;17(28):3286-91. Published online 2011 Jul 28. doi: 10.3748/wjg.v17.i28.3286
11. Oh C. Management of high recurrent anal fistula. *Surgery*. 1983 Feb;93(2):330-32.
12. Hjortrup A, Moesgaard F, Kjaergerd J. Fibrin adhesive in the treatment of perineal fistulas. *Dis Colon Rectum*. 1991 Sep;34(9):752-54. doi: 10.1007/bf02051064
13. Heydari A, Attina GM, Merolla E, Piccoli M, Fazlalizadeh R, Melotti G. Bioabsorbable synthetic plug in the treatment of anal fistulas. *Dis Colon Rectum*. 2013 Jun;56(6):774-79. doi: 10.1097/DCR.0b013e3182839824
14. Garcia-Olmo D, Garcia-Arranz M, Herreros D. Expanded adipose-derived stem cells for the treatment of complex perianal fistula including Crohn's disease. *Expert Opin Biol Ther*. 2008 Sep;8(9):1417-23. doi: 10.1517/14712598.8.9.1417
15. Rojanasakul A, Pattanaarun J, Sahakitrungruang C, Tantiplachiva K. Total anal sphincter saving technique for fistula-in-ano; the ligation of intersphincteric fistula tract. *J Med Assoc Thai*. 2007 Mar;90(3):581-86. <http://www.jmatonline.com/index.php/jmat/article/view/8933>
16. Meinero P, Mori L. Video-assisted anal fistula treatment (VAAFT): a novel sphincter-saving procedure for treating complex anal fistulas. *Tech Coloproctol*. 2011 Dec;15(4):417-22. doi: 10.1007/s10151-011-0769-2
17. Wilhelm A. A new technique for sphincter-preserving anal fistula repair using a novel radial emitting laser probe. *Tech Coloproctol*. 2011 Dec;15(4):445-49. doi: 10.1007/s10151-011-0726-0
18. Boyko V, Kryvoruchko I, Parhomenko K, Firsyc T, Bozhko O, Yevtushenko D. Surgical Treatment of Rectal Fistulae Using Biowelding. *Int J Sci Educ (IJES)*. 2019;2(3):1-6. doi:10.26697/ijes.2019.3.5
19. Prosser RL, Ehni W. The OTSC® Proctology clip system for anorectal fistula closure: the 'anal fistula claw': case report. *Minim Invasive Ther Allied Technol*. 2012 Jul;21(4):307-12. doi: 10.3109/13645706.2012.692690
20. Limura E, Giordano P. Modern management of anal fistula. *World J Gastroenterol*. 2015 Jan 7;21(1):12-20. doi: 10.3748/wjg.v21.i1.12
21. Ommer A, Herold A, Berg E, Fürst A, Post S, Ruppert R, Schiedeck T, Schwandner O, Strittmatter B. German S<sub>3</sub> guidelines: anal abscess and fistula (second revised version). *Langenbecks Arch Surg*. 2017 Mar;402(2):191-201. doi: 10.1007/s00423-017-1563-z
22. de Groof EJ, Cabral VN, Buskens CJ, Morton DG, Hahnloser D, Bemelman WA. Systematic review of evidence and consensus on perianal fistula: an analysis of national and international guidelines. *Colorectal Dis*. 2016 Apr;18(4):O119-34. doi: 10.1111/codi.13286
23. Hilsabeck JR. Transanal advancement of the anterior rectal wall for vaginal fistulas involving the lower rectum. *Dis Colon Rectum*. 1980 May-Jun;23(4):236-41. doi: 10.1007/bf02587089
24. Elting AW. X. The Treatment of fistula in ano: with especial reference to the whitehead operation. *Ann Surg*. 1912 Nov;56(5):744-52. doi: 10.1097/0000658-191211000-00010
25. Göttgens KW, Vening W, van der Hagen SJ, van Gemert WG, Smeets RR, Stassen LP, Baeten CG, Breukink SO. Long-term results of mucosal advancement flap combined with platelet-rich plasma for high cryptoglandular perianal fistulas. *Dis Colon Rectum*. 2014 Feb;57(2):223-27. doi: 10.1097/DCR.000000000000023
26. van Onkelen RS, Gosselink MP, Thijssen S, Schouten WR. Predictors of outcome after transanal advancement flap repair for high transsphincteric fistulas. *Dis Colon Rectum*. 2014 Aug;57(8):1007-11. doi: 10.1097/DCR.0000000000000154
27. Perez F, Arroyo A, Serrano P, Sánchez A, Candel F, Perez MT, Calpena R. Randomized clinical and manometric study of advancement flap versus fistulotomy with sphincter reconstruction in the management of complex fistula-in-ano. *Am J Surg*. 2006 Jul;192(1):34-40. doi: 10.1016/j.amjsurg.2006.01.028
28. Sungurtekin U, Sungurtekin H, Kabay B, Tekin K, Aytekin F, Erdem E, Ozden A. Anocutaneous V-Y advancement flap for the treatment of complex perianal fistula. *Dis Colon Rectum*. 2004 Dec;47(12):2178-83. doi: 10.1007/s10350-004-0744-3
29. van der Hagen SJ, Baeten CG, Soeters PB, van Gemert WG. Autologous platelet-derived growth factors (platelet-rich plasma) as an adjunct to mucosal advancement flap in high cryptoglandular perianal fistulae: a pilot study. *Colorectal Dis*. 2011 Feb;13(2):215-18. doi: 10.1111/j.1463-1318.2009.01991.x
30. Bleier JI, Moloo H. Current management of cryptoglandular fistula-in-ano. *World J Gastroenterol*. 2011 Jul 28;17(28):3286-91. doi: 10.3748/wjg.v17.i28.3286
31. Hjortrup A, Moesgaard F, Kjaergerd J. Fibrin adhesive in the treatment of perineal fistulas. *Dis Colon Rectum*. 1991 Sep;34(9):752-54. doi: 10.1007/bf02051064
32. Swinscoe MT, Ventakasubramaniam AK, Jayne DG. Fibrin glue for fistula-in-ano: the evidence reviewed. *Tech Coloproctol*. 2005 Jul;9(2):89-94. doi: 10.1007/s10151-005-0204-7
33. Johnson EK, Gaw JU, Armstrong DN. Efficacy of anal fistula plug vs. fibrin glue in closure of anorectal fistulas. *Dis Colon Rectum*. 2006 Mar;49(3):371-76. doi: 10.1007/s10350-005-0288-1
34. Amrani S, Zimmern A, O'Hara K, Corman ML. The Surgisis AFP anal fistula plug: a new and reasonable alternative for the treatment of anal fistula. *Gastroenterol Clin Biol*. 2008 Nov;32(11):946-48. doi: 10.1016/j.gcb.2008.09.003
35. Ortiz H, Marzo J, Ciga MA, Oteiza F, Armendáriz P, de Miguel M. Randomized clinical trial of anal fistula plug versus endorectal advancement flap for the treatment of high cryptoglandular fistula in ano. *Br J Surg*. 2009 Jun;96(6):608-12. doi: 10.1002/bjs.6613
36. The Surgisis AFP anal fistula plug: report of a consensus conference. *Colorectal Dis*. 2008 Jan;10(1):17-20. doi: 10.1111/j.1463-1318.2007.01423.x
37. Buchberg B, Masoomi H, Choi J, Bergman H, Mills S, Stamos MJ. A tale of two (anal fistula) plugs: is there a difference in short-term outcomes? *Am Surg*. 2010 Oct;76(10):1150-53.
38. Ratto C, Litta F, Donisi L, Parelo A. Prospective evaluation of a new device for the treatment of anal fistulas. *World J Gastroenterol*. 2016 Aug 14;22(30):6936-43. doi: 10.3748/wjg.v22.i30.6936
39. Cetinkaya E, Bulut B, Ersoz S, Guldogan CE, Akgul O, Yuksel BC, Aslar AK. Clinical Experience with Lift Technique For Complex Anal Fistulas. *J Gastrointest Dig Syst*. 2016;6:425. doi:10.4172/2161-069X.1000425
40. Ellis CN. Outcomes with the use of biopro-

thetic grafts to reinforce the ligation of the intersphincteric fistula tract (BioLIFT procedure) for the management of complex anal fistulas. *Dis Colon Rectum*. 2010 Oct;53(10):1361-64. doi: 10.1007/DCR.0b013e3181ec4470

41. Tan KK, Lee PJ. Early experience of reinforcing the ligation of the intersphincteric fistula tract procedure with a bioprosthetic graft (BioLIFT) for anal fistula. *ANZ J Surg*. 2014 Apr;84(4):280-83. doi: 10.1111/ans.12242

42. Wilhelm A. A new technique for sphincter-preserving anal fistula repair using a novel radial emitting laser probe. *Tech Coloproctol*. 2011 Dec;15(4):445-49. doi: 10.1007/s10151-011-0726-0

43. Giamundo P, Geraci M, Tibaldi L, Valente M. Closure of fistula-in-ano with laser-FiLaC: an effective novel sphincter-saving procedure for complex disease. *Colorectal Dis*. 2014 Feb;16(2):110-15. doi: 10.1111/codi.12440

44. Meinero P, Mori L. Video-assisted anal fistula treatment (VAAFT): a novel sphincter-saving procedure for treating complex anal fistulas. *Tech Coloproctol*. 2011 Dec;15(4):417-22. doi: 10.1007/s10151-011-0769-2

45. Garcia-Olmo D, Herreros D, Pascual I, Pascual JA, Del-Valle E, Zorrilla J, De-La-Quintana P, Garcia-Arranz M, Pascual M. Expanded adipose-derived stem cells for the treatment of complex perianal fistula: a phase II clinical trial. *Dis Colon Rectum*. 2009 Jan;52(1):79-86. doi: 10.1007/DCR.0b013e3181973487

46. Herreros MD, Garcia-Arranz M, Guadalupe H, De-La-Quintana P, Garcia-Olmo D. Autologous expanded adipose-derived stem cells for the treatment of complex cryptoglandular perianal fistulas: a phase III randomized clinical trial (FATT 1: fistula Advanced Therapy Trial 1) and long-term evaluation. *Dis Colon Rectum*. 2012 Jul;55(7):762-72. doi: 10.1097/DCR.0b013e318255364a

47. Mizushima T, Takahashi H, Takeyama H, Naito A, Haraguchi N, Uemura M, Nishimura J, Hata T, Takemasa I, Yamamoto H, Doki Y, Mori M. A clinical trial of autologous adipose-derived regenerative cell transplantation for a postoperative enterocutaneous fistula. *Surg Today*. 2016 Jul;46(7):835-42. doi: 10.1007/s00595-015-1246-8

48. Raslan MM, Ayoub MA. Autologous bone marrow derived stem cells in the treatment of complex anal fistula. *Int Surg J*. 2018;5(6):2049-53. doi: http://dx.doi.org/10.18203/2349-2902.isj20181840

49. Xu Y, Liang S, Tang W. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing fistulectomy versus fistulotomy for low anal fistula. *Springerplus*. 2016 Oct 6;5(1):1722. eCollection 2016. doi: 10.1186/s40064-016-3406-8

50. Whiteford MH, Kilkenny J 3rd, Hyman N, Buie WD, Cohen J, Orsay C, Dunn G, Perry WB, Ellis CN, Rakinic J, Gregorcyk S, Shellito P, Nelson R, Tjandra JJ, Newstead G. Practice parameters for the treatment of perianal abscess and fistula-in-ano (revised). *Dis Colon Rectum*. 2005 Jul;48(7):1337-42. DOI: 10.1007/s10350-005-0055-3

51. Subhas G, Singh Bhullar J, Al-Omari A, Unawane A, Mittal VK, Pearlman R. Setons in the treatment of anal fistula: review of variations in materials and techniques. *Dig Surg*. 2012;29(4):292-300. doi: 10.1159/000342398

52. Patton V, Chen CM, Lubowski D. Long-term results of the cutting seton for high anal fistula. *ANZ J*

*Surg*. 2015 Oct;85(10):720-27. doi: 10.1111/ans.13156

53. Шельгин ЮА. Колопроктология. Клинические рекомендации. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 528 с. <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970434239.html>

54. Bakhtawar N, Usman M. Factors increasing the risk of recurrence in fistula-in-ano. *Cureus*. 2019 Mar 7;11(3):e4200. doi: 10.7759/cureus.4200

## REFERENCES

1. Musin AI, Antipova EV, Ulyanov AA, Kuznetsov DE. Ligation method for the treatment of anal fistula: a modern view on the old approach (literature review). *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2019;178(2):79-84. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2019-178-2-79-84> (In Russ.)

2. Owen HA, Buchanan GN, Schizas A, Cohen R, Williams AB. Quality of life with anal fistula. *Ann R Coll Surg Engl*. 2016 May;98(5):334-38. doi: 10.1308/rcsann.2016.0136

3. Abcarian H. Anorectal infection: abscess-fistula. *Clin Colon Rectal Surg*. 2011 Mar;24(1):14-21. doi: 10.1055/s-0031-1272819

4. Alasari S, Kim NK. Overview of anal fistula and systematic review of ligation of the intersphincteric fistula tract (LIFT). *Tech Coloproctol*. 2014 Jan;18(1):13-22. doi: 10.1007/s10151-013-1050-7

5. Lee MJ, Heywood N, Adegbola S, Tozer P, Sahn-an K, Fearnhead NS, Brown SR. Systematic review of surgical interventions for Crohn's anal fistula. *BJS Open*. 2017 Oct 17;1(3):55-66. doi: 10.1002/bjs5.13. eCollection 2017 Jun.

6. Felt-Bersma RJ, Bartelsman JF. Haemorrhoids, rectal prolapse, anal fissure, peri-anal fistulae and sexually transmitted diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2009;23(4):575-92. doi: 10.1016/j.bpg.2009.04.010

7. Zanotti C, Martinez-Puente C, Pascual I, Pascual M, Herreros D, Garcia-Olmo D. An assessment of the incidence of fistula-in-ano in four countries of the European Union. *Int J Colorectal Dis*. 2007 Dec;22(12):1459-62. doi: 10.1007/s00384-007-0334-7

8. Hokkanen SR, Boxall N, Khalid JM, Bennett D, Patel H. Prevalence of anal fistula in the United Kingdom. *World J Clin Cases*. 2019 Jul 26;7(14):1795-804. Published online 2019 Jul 26. doi: 10.12998/wjcc.v7.i14.1795

9. Jacob TJ, Perakath B, Keighley MR. Surgical intervention for anorectal fistula. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 May 12;(5):CD006319. doi: 10.1002/14651858.CD006319.pub2

10. Bleier JIS, Moloo H. Current management of cryptoglandular fistula-in-ano. *World J Gastroenterol*. 2011 Jul 28;17(28):3286-91. Published online 2011 Jul 28. doi: 10.3748/wjg.v17.i28.3286

11. Oh C. Management of high recurrent anal fistula. *Surgery*. 1983 Feb;93(2):330-32.

12. Hjortrup A, Moesgaard F, Kjaergerd J. Fibrin adhesive in the treatment of perineal fistulas. *Dis Colon Rectum*. 1991 Sep;34(9):752-54. doi: 10.1007/bf02051064

13. Heydari A, Attina GM, Merolla E, Piccoli M, Fazlalizadeh R, Melotti G. Bioabsorbable synthetic plug in the treatment of anal fistulas. *Dis Colon Rectum*. 2013 Jun;56(6):774-79. doi: 10.1097/DCR.0b013e3182839824

14. Garcia-Olmo D, Garcia-Arranz M, Herreros D. Expanded adipose-derived stem cells for the treatment

- of complex perianal fistula including Crohn's disease. *Expert Opin Biol Ther.* 2008 Sep;8(9):1417-23. doi: 10.1517/14712598.8.9.1417
15. Rojanasakul A, Pattanaarun J, Sahakitrungruang C, Tantiphlachiva K. Total anal sphincter saving technique for fistula-in-ano; the ligation of intersphincteric fistula tract. *J Med Assoc Thai.* 2007 Mar;90(3):581-86. <http://www.jmatonline.com/index.php/jmat/article/view/8933>
16. Meinero P, Mori L. Video-assisted anal fistula treatment (VAAFT): a novel sphincter-saving procedure for treating complex anal fistulas. *Tech Coloproctol.* 2011 Dec;15(4):417-22. doi: 10.1007/s10151-011-0769-2
17. Wilhelm A. A new technique for sphincter-preserving anal fistula repair using a novel radial emitting laser probe. *Tech Coloproctol.* 2011 Dec;15(4):445-49. doi: 10.1007/s10151-011-0726-0
18. Boyko V, Kryvoruchko I, Parhomenko K, Firsyc T, Bozhko O, Yevtushenko D. Surgical Treatment of Rectal Fistulae Using Biowelding. *Int J Sci Educ (IJES).* 2019;2(3):1-6. doi:10.26697/ijes.2019.3.5
19. Prosser RL, Ehni W. The OTSC® Proctology clip system for anorectal fistula closure: the 'anal fistula claw': case report. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2012 Jul;21(4):307-12. doi: 10.3109/13645706.2012.692690
20. Limura E, Giordano P. Modern management of anal fistula. *World J Gastroenterol.* 2015 Jan 7;21(1):12-20. doi: 10.3748/wjg.v21.i1.12
21. Ommer A, Herold A, Berg E, Fürst A, Post S, Ruppert R, Schiedek T, Schwandner O, Strittmatter B, German S, guidelines: anal abscess and fistula (second revised version). *Langenbecks Arch Surg.* 2017 Mar;402(2):191-201. doi: 10.1007/s00423-017-1563-z
22. de Groof EJ, Cabral VN, Buskens CJ, Morton DG, Hahnloser D, Bemelman WA. Systematic review of evidence and consensus on perianal fistula: an analysis of national and international guidelines. *Colorectal Dis.* 2016 Apr;18(4):O119-34. doi: 10.1111/codi.13286
23. Hilsabeck JR. Transanal advancement of the anterior rectal wall for vaginal fistulas involving the lower rectum. *Dis Colon Rectum.* 1980 May-Jun;23(4):236-41. doi: 10.1007/bf02587089
24. Elting AW. X. The Treatment of fistula in ano: with especial reference to the whitehead operation. *Ann Surg.* 1912 Nov;56(5):744-52. doi: 10.1097/00000658-191211000-00010
25. Göttgens KW, Vening W, van der Hagen SJ, van Gemert WG, Smeets RR, Stassen LP, Baeten CG, Breukink SO. Long-term results of mucosal advancement flap combined with platelet-rich plasma for high cryptoglandular perianal fistulas. *Dis Colon Rectum.* 2014 Feb;57(2):223-27. doi: 10.1097/DCR.0000000000000023
26. van Onkelen RS, Gosselink MP, Thijsse S, Schouten WR. Predictors of outcome after transanal advancement flap repair for high transsphincteric fistulas. *Dis Colon Rectum.* 2014 Aug;57(8):1007-11. doi: 10.1097/DCR.0000000000000154
27. Perez F, Arroyo A, Serrano P, Sánchez A, Candelà F, Perez MT, Calpena R. Randomized clinical and manometric study of advancement flap versus fistulotomy with sphincter reconstruction in the management of complex fistula-in-ano. *Am J Surg.* 2006 Jul;192(1):34-40. doi: 10.1016/j.amjsurg.2006.01.028
28. Sungurtekin U, Sungurtekin H, Kabay B, Tekin K, Aytekin F, Erdem E, Ozden A. Anocutaneous V-Y advancement flap for the treatment of complex perianal fistula. *Dis Colon Rectum.* 2004 Dec;47(12):2178-83. doi: 10.1007/s10350-004-0744-3
29. van der Hagen SJ, Baeten CG, Soeters PB, van Gemert WG. Autologous platelet-derived growth factors (platelet-rich plasma) as an adjunct to mucosal advancement flap in high cryptoglandular perianal fistulae: a pilot study. *Colorectal Dis.* 2011 Feb;13(2):215-18. doi: 10.1111/j.1463-1318.2009.01991.x
30. Bleier JI, Moloo H. Current management of cryptoglandular fistula-in-ano. *World J Gastroenterol.* 2011 Jul 28;17(28):3286-91. doi: 10.3748/wjg.v17.i28.3286
31. Hjortrup A, Moesgaard F, Kjaergerd J. Fibrin adhesive in the treatment of perineal fistulas. *Dis Colon Rectum.* 1991 Sep;34(9):752-54. doi: 10.1007/bf02051064
32. Swinscoe MT, Ventakasubramaniam AK, Jayne DG. Fibrin glue for fistula-in-ano: the evidence reviewed. *Tech Coloproctol.* 2005 Jul;9(2):89-94. doi: 10.1007/s10151-005-0204-7
33. Johnson EK, Gaw JU, Armstrong DN. Efficacy of anal fistula plug vs. fibrin glue in closure of anorectal fistulas. *Dis Colon Rectum.* 2006 Mar;49(3):371-76. doi: 10.1007/s10350-005-0288-1
34. Amrani S, Zimmern A, O'Hara K, Corman ML. The Surgisis AFP anal fistula plug: a new and reasonable alternative for the treatment of anal fistula. *Gastroenterol Clin Biol.* 2008 Nov;32(11):946-48. doi: 10.1016/j.gcb.2008.09.003
35. Ortiz H, Marzo J, Ciga MA, Oteiza F, Armendáriz P, de Miguel M. Randomized clinical trial of anal fistula plug versus endorectal advancement flap for the treatment of high cryptoglandular fistula in ano. *Br J Surg.* 2009 Jun;96(6):608-12. doi: 10.1002/bjs.6613
36. The Surgisis AFP anal fistula plug: report of a consensus conference. *Colorectal Dis.* 2008 Jan;10(1):17-20. doi: 10.1111/j.1463-1318.2007.01423.x
37. Buchberg B, Masoomi H, Choi J, Bergman H, Mills S, Stamos MJ. A tale of two (anal fistula) plugs: is there a difference in short-term outcomes? *Am Surg.* 2010 Oct;76(10):1150-53.
38. Ratto C, Litta F, Donisi L, Parello A. Prospective evaluation of a new device for the treatment of anal fistulas. *World J Gastroenterol.* 2016 Aug 14;22(30):6936-43. doi: 10.3748/wjg.v22.i30.6936
39. Cetinkaya E, Bulut B, Ersoz S, Guldogan CE, Akgul O, Yuksel BC, Aslar AK. Clinical Experience with Lift Technique For Complex Anal Fistulas. *J Gastrointest Dig Syst.* 2016;6:425. doi:10.4172/2161-069X.1000425
40. Ellis CN. Outcomes with the use of bioprosthetic grafts to reinforce the ligation of the intersphincteric fistula tract (BioLIFT procedure) for the management of complex anal fistulas. *Dis Colon Rectum.* 2010 Oct;53(10):1361-64. doi: 10.1007/DCR.0b013e3181ec4470
41. Tan KK, Lee PJ. Early experience of reinforcing the ligation of the intersphincteric fistula tract procedure with a bioprosthetic graft (BioLIFT) for anal fistula. *ANZ J Surg.* 2014 Apr;84(4):280-83. doi: 10.1111/ans.12242
42. Wilhelm A. A new technique for sphincter-preserving anal fistula repair using a novel radial emitting laser probe. *Tech Coloproctol.* 2011 Dec;15(4):445-49. doi: 10.1007/s10151-011-0726-0
43. Giamundo P, Geraci M, Tibaldi L, Valente M. Closure of fistula-in-ano with laser-FiLaC: an effective novel sphincter-saving procedure for complex disease.

*Colorectal Dis.* 2014 Feb;16(2):110-15. doi: 10.1111/codi.12440

44. Meiner P, Mori L. Video-assisted anal fistula treatment (VAAFT): a novel sphincter-saving procedure for treating complex anal fistulas. *Tech Coloproctol.* 2011 Dec;15(4):417-22. doi: 10.1007/s10151-011-0769-2

45. Garcia-Olmo D, Herreros D, Pascual I, Pascual JA, Del-Valle E, Zorrilla J, De-La-Quintana P, Garcia-Arranz M, Pascual M. Expanded adipose-derived stem cells for the treatment of complex perianal fistula: a phase II clinical trial. *Dis Colon Rectum.* 2009 Jan;52(1):79-86. doi: 10.1007/DCR.0b013e3181973487

46. Herreros MD, Garcia-Arranz M, Guadalajara H, De-La-Quintana P, Garcia-Olmo D. Autologous expanded adipose-derived stem cells for the treatment of complex cryptoglandular perianal fistulas: a phase III randomized clinical trial (FATT 1: fistula Advanced Therapy Trial 1) and long-term evaluation. *Dis Colon Rectum.* 2012 Jul;55(7):762-72. doi: 10.1097/DCR.0b013e318255364a

47. Mizushima T, Takahashi H, Takeyama H, Naito A, Haraguchi N, Uemura M, Nishimura J, Hata T, Takemasa I, Yamamoto H, Doki Y, Mori M. A clinical trial of autologous adipose-derived regenerative cell transplantation for a postoperative enterocutaneous fistula. *Surg Today.* 2016 Jul;46(7):835-42. doi: 10.1007/s00595-015-1246-8

48. Raslan MM, Ayoub MA. Autologous bone marrow derived stem cells in the treatment of complex anal fis-

tula. *Int Surg J.* 2018;5(6):2049-53. doi: http://dx.doi.org/10.18203/2349-2902.isj20181840

49. Xu Y, Liang S, Tang W. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing fistulectomy versus fistulotomy for low anal fistula. *Springerplus.* 2016 Oct 6;5(1):1722. eCollection 2016. doi: 10.1186/s40064-016-3406-8

50. Whiteford MH, Kilkenny J 3rd, Hyman N, Buie WD, Cohen J, Orsay C, Dunn G, Perry WB, Ellis CN, Rakinic J, Gregorcyk S, Shellito P, Nelson R, Tjandra JJ, Newstead G. Practice parameters for the treatment of perianal abscess and fistula-in-ano (revised). *Dis Colon Rectum.* 2005 Jul;48(7):1337-42. DOI: 10.1007/s10350-005-0055-3

51. Subhas G, Singh Bhullar J, Al-Omari A, Unawane A, Mittal VK, Pearlman R. Setons in the treatment of anal fistula: review of variations in materials and techniques. *Dig Surg.* 2012;29(4):292-300. doi: 10.1159/000342398

52. Patton V, Chen CM, Lubowski D. Long-term results of the cutting seton for high anal fistula. *ANZ J Surg.* 2015 Oct;85(10):720-27. doi: 10.1111/ans.13156

53. Shelygin JuA. Koloproktologija. Klinicheskie rekomendacii. Moscow, RF: GJeOTAR-Media; 2015. 528 p. <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970434239.html>

54. Bakhtawar N, Usman M. Factors increasing the risk of recurrence in fistula-in-ano. *Cureus.* 2019 Mar 7;11(3):e4200. doi: 10.7759/cureus.4200

#### Адрес для корреспонденции

61022, Украина, г. Харьков,  
пр. Науки, д. 4,  
Харьковский национальный медицинский  
университет МЗ Украины,  
кафедра хирургии № 2,  
тел.: +38-050-301-90-90,  
e-mail: ikryvoruchko60@gmail.com,  
Криворучко Игорь Андреевич

#### Сведения об авторах

Криворучко Игорь Андреевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии № 2, Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.

<https://orcid.org/0000-0002-5525-701X>

Фирсик Татьяна Николаевна, аспирант, кафедра хирургии № 2, Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.

<https://orcid.org/0000-0001-6823-7416>

#### Информация о статье

Поступила 21 января 2020 г.

Принята в печать 14 сентября 2020 г.

Доступна на сайте 1 ноября 2020 г.

#### Address for correspondence

61022, Ukraine, Kharkiv,  
Nauki av., 4  
Kharkiv National Medical University  
of the Ministry of Health of Ukraine,  
the Surgery Department No2,  
tel.: +38-050-301-90-90,  
e-mail: ikryvoruchko60@gmail.com  
Kryvoruchko Igor A.

#### Information about the authors

Kryvoruchko Igor A., MD, Professor, Head of the Surgery Department No2, Kharkov National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine.

<https://orcid.org/0000-0002-5525-701X>

Firsyk Tetiana M., Post-Graduate Student of the Surgery Department No2, Kharkov National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine.

<https://orcid.org/0000-0001-6823-7416>

#### Article history

Arrived: 21 January 2020

Accepted for publication: 14 September 2020

Available online: 1 November 2020